

# การสังเคราะห์อนุพันธ์ของกรดแกลลิกและคุณสมบัติการต้านออกซิเดชัน

## Synthesis of Gallic Acid Derivatives and Anti-Oxidation Properties

มูฮำหมัด นียมเดชา<sup>1\*</sup> และ สรชัย แซ่ลิ้ม<sup>2</sup>

Muhammad Niyomdecha<sup>1\*</sup> and Sorachai Saelim<sup>2</sup>

Received: 1 January 2019, Revised: 1 May 2019, Accepted: 6 September 2019

### บทคัดย่อ

หนึ่งในตัวการสำคัญที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ในกระบวนการผลิต การเตรียมอาหาร คือการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งจะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณภาพทางโภชนาการของอาหารนั้น เช่น ความปลอดภัย สี กลิ่น และเนื้อสัมผัสของอาหารจะเสื่อมไป ทำให้ความปลอดภัยในอาหารลดลง จึงมีการนำกรดแกลลิก ซึ่งพบมากในธรรมชาติมาใช้ กรดแกลลิกมีคุณสมบัติสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา ต้านการอักเสบ เชื้อไวรัส ยับยั้งมะเร็ง และมีคุณสมบัติการต้านออกซิเดชันได้ดี ในงานวิจัยนี้เป็นการสังเคราะห์อนุพันธ์ของกรดแกลลิกได้ทั้งหมด 11 สาร ผ่านปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ด้วยเปอร์เซนต์ผลผลิตที่สูง นำกรดแกลลิก และอนุพันธ์ที่ทำการสังเคราะห์ได้ทั้งหมดพิสูจน์โครงสร้างโดยเทคนิคอินฟราเรด และ เทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ และยังนำมาทดสอบคุณสมบัติการต้านออกซิเดชัน โดยใช้วิธีดักจับอนุมูลอิสระ 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) พบว่ากรดแกลลิก มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด และอนุพันธ์ *n*-Butyl 3,4,5-trihydroxybenzoate (NBG) มีค่าต่ำสุด ส่วนอนุพันธ์ตัวอื่นๆ ที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดมีความสามารถในการต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ดี

**คำสำคัญ:** กรดแกลลิก, อนุพันธ์ของกรดแกลลิก, ต้านออกซิเดชัน

---

<sup>1</sup>ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ตำบลสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Silpakorn University, Sanam Chan, Muang, Nakhon Pathom 73000, Thailand.

<sup>2</sup>สาขาวิชาเคมี โรงเรียนมหิดลวิทยานุสรณ์ ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170

<sup>2</sup>Department of Chemistry, Mahidol Wittayanusorn School, Salaya, Puthamolton, Nakhon Pathom 73170, Thailand.

\* ผู้นิพนธ์ประสานงาน ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (Corresponding author, e-mail): momoniyom@yahoo.com

## ABSTRACT

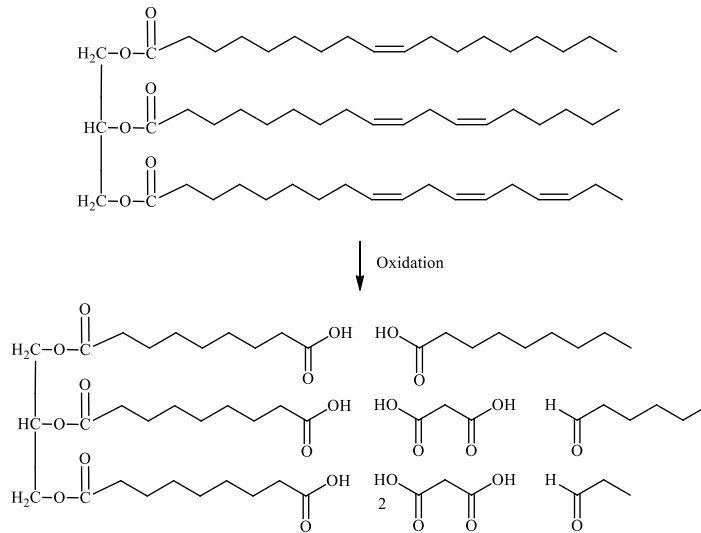
One of the major changes that occur during processing, distribution, and final preparation of food is oxidation. Oxidation of fat initiates other changes in the food systems that affect its nutrition quality, wholesomeness, safety, color, odor, and texture. Gallic acid (GA) has been reported to provide anti-bacterial, anti-fungal, anti-inflammatory and anti-cancer activity and also is a strong antioxidant. In this research, eleven derivatives of gallic acid were synthesized by using esterification reaction in high yields from gallic acid. Their structures were elucidated on the basis of IR and NMR spectroscopic data. Gallic acid (GA) and derivatives were tested for their anti-oxidative activity by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) free radical scavenging assay. Gallic acid (GA) was found to have the highest free radical scavenging ability and *n*-Butyl 3,4,5-trihydroxybenzoate (NbG) was found to have the lowest free radical scavenging ability. The other pure compounds examined showed strong activity.

**Key words:** gallic acid, gallic acid derivatives, anti-oxidative activity

### บทนำ

การเสื่อมสภาพของอาหาร (Food spoilage) คือการเสื่อมหรือลดลงของคุณภาพอาหารนั้น เช่น สี กลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัสและคุณค่าทางโภชนาการของอาหาร ทำให้อาหารไม่เป็นที่ต้องการ ไม่ปลอดภัย หรือไม่เป็นที่ยอมรับของผู้บริโภค การเสื่อมของอาหารมีสาเหตุได้ทั้งทางกายภาพ จุลินทรีย์ และปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของอาหารจำพวกไขมันหรือน้ำมัน รวมถึงอาหารที่มีไขมันหรือน้ำมันเป็นองค์ประกอบ โดยปฏิกิริยานี้จะทำให้เกิดสารอนุมูลอิสระ (Free radical) และอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นนี้จะทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารอื่นๆ ต่อไป การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันในอาหารจะส่งผลต่อคุณภาพของไขมันหรือน้ำมันดังนี้คือ ส่งผลให้เกิดการเหม็นหืนหรือเปลี่ยนแปลง สี กลิ่น

รส ของไขมันหรือน้ำมัน ซึ่งจะทำให้เสียคุณค่าทางโภชนาการของกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย และอาจส่งผลให้เป็นอันตรายต่อการบริโภค ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันหรือน้ำมันในอาหารมีหลายปัจจัย เช่น ชนิดของกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Unsaturated Fatty Acid) เช่นกรดโอเลอิก (Oleic acid) กรดไลโนเลอิก (Linoleic acid) และไลโนเลนิก (Linolenic acid) เป็นต้น โดยกรดไขมันที่มีจำนวนพันธะคู่มากจะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้เร็ว และถ้าใช้ออกซิเจนปริมาณมากในปฏิกิริยาจะทำให้เกิดปฏิกิริยาได้เร็วมากขึ้น กลายเป็นสารอนุมูลอิสระออกไซด์ ของกลุ่มอัลดีไฮด์ และกรดไขมันขนาดสั้น นำไปสู่สาเหตุของการมีกลิ่นเหม็นหืน และรสเปรี้ยวของไขมันที่เก็บไว้นาน (นิธิยา, 2557) ตามลำดับ ดังสมการ

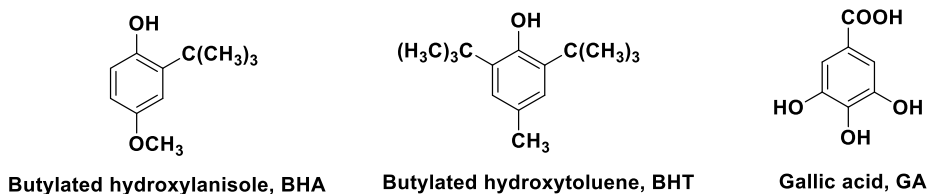


**ภาพที่ 1** ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไตรกลีเซอไรด์ที่ประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัว ผ่านสารประกอบอัลดีไฮด์ และกรดอินทรีย์

ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันในอาหารที่ก่อให้เกิดอนุมูลอิสระนั้นสามารถควบคุมได้โดยอาศัย “สารต้านออกซิเดชัน” หรือ “สารแอนติออกซิแดนท์” (Anti-oxidants) เป็นสารที่ทำหน้าที่ต่อต้านหรือป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระในปฏิกิริยาออกซิเดชัน โดยสารต้านออกซิเดชัน เช่นแทนนิน (Tannin) วิตามินเอ (Vitamin A) วิตามินซี (Vitamin C) วิตามินอี (Vitamin E) และสารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds) สามารถพบมากตามธรรมชาติในพืช ผัก ผลไม้ และสมุนไพรต่างๆ เช่น ใบชา ใบฝรั่ง ใบพลู หรือในองุ่น และที่สำคัญในปัจจุบัน เรานิยมใช้ สารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์ (Synthetic antioxidants) เช่น บิเอชเอ (Butylated hydroxyanisole, BHA) และ บิเอชที (Butylated hydroxytoluene, BHT) เป็นวัตถุกันกลิ่นที่นิยมใช้กัน

บิเอชเอ และบิเอชทีเป็นสารประกอบที่เป็นฟลิกลิซาวหรือสีเหลืองอ่อน ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายในแอลกอฮอล์ นิยมใช้ในอาหารประเภทไขมันสัตว์ น้ำมันพืช ผลิตภัณฑ์นม ผลิตภัณฑ์ขนมอบ ผลิตภัณฑ์เนื้อ ผลิตภัณฑ์ปลา และน้ำมันหอมระเหย (โอภา, 2550; พิมพ์เพ็ญ และ นิธิยา, 2556)

กรดแกลลิก (Gallic acid, GA) หรือ 3,4,5-hydroxybenzoic acid เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่มีสูตรโมเลกุลทางเคมีคือ  $C_7H_6O_5$  โดย Gallic acid เป็นส่วนประกอบของแทนนิน พบมากในองุ่น ใบชา เปลือกไม้โอ๊ก และพืชอื่นๆ โดยทั่วไปมีคุณสมบัติเป็นสารต้านออกซิเดชันที่ดีในอุตสาหกรรมอาหาร สามารถยับยั้งเชื้อรา เชื้อไวรัส และเป็นสารต้านออกซิเดชันได้ดี (นิธิยา, 2548)



**ภาพที่ 2** โครงสร้างของ BHA, BHT และ GA

ได้มีการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสารกลุ่มนี้มี เมทิลแกลเลท (MG) เอทิลแกลเลท (EG) โพรพิลแกลเลท (NpG) ออกทิลแกลเลท (NoG) และ ลอริลแกลเลท (NIG) และนำอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดไปทดสอบการต้านออกซิเดชัน (Antioxidants) และต้านพาร์กินสัน (Antiparkinson) พบว่าให้ผลการต้านที่ดี (Kasture *et al.*, 2009) ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจใช้กรดแกลลิก (Gallic acid; GA) เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์อนุพันธ์ของกรดแกลลิก (Gallic acid derivatives) ชนิดต่างๆ ผ่านปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ (Esterification reaction) โดยทำการปรับเปลี่ยนหมู่ที่จะทำให้ละลายในอาหารได้ดีขึ้น และนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (Antioxidation activity) เพื่อใช้เป็นข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในด้านสารต้านออกซิเดชัน เพื่อพัฒนาใช้ในอุตสาหกรรมอาหารต่อไป

## วิธีดำเนินการวิจัย

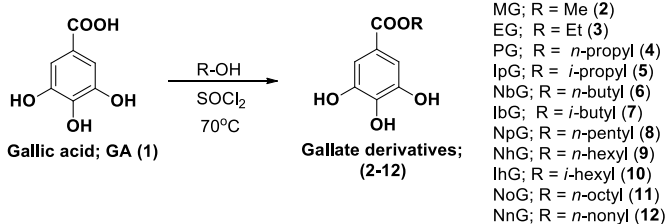
### 1. อุปกรณ์และสารเคมี

การวิเคราะห์โปรตอนโดยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ ( $^1\text{H-NMR}$ ) ที่ความถี่ 300 เมกะเฮิร์ตซ์ และคาร์บอนโดยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเร

โซแนนซ์ ( $^{13}\text{C-NMR}$ ) ที่ความถี่ 75 เมกะเฮิร์ตซ์ ของบริษัทบรูเกอร์ไบโอสปิน (Bruker Biospin NMR-300 MHz) ทำการวิเคราะห์สารตัวอย่างโดยเตรียมด้วยตัวทำละลายคิ้วเทอโรคลอโรฟอร์ม ( $d_3\text{-CDCl}_3$ ) วัดในหน่วย ( $\delta$ , ppm) และศึกษาแถบการยืดและสั้นของหมู่ฟังก์ชัน โดยเทคนิคฟูเรียรทรานสฟอร์มอินฟราเรด (FTIR) จากเครื่องของเปอร์กิน-เอลเมอร์รุ่น GX FT-IR (Perkin-Elmer GX FT-IR) ทำการวัดด้วย NaCl-cell วัดในหน่วย  $\text{cm}^{-1}$  และวิเคราะห์ปฏิกิริยาด้วยเทคนิคการดูดกลืนแสงโดยการตรวจสอบกับคลื่นรังสีอุลตราไวโอเล็ต (UV) ด้วยหลอด Philips TL-G13 Ultraviolet ที่ความยาวคลื่น 254 nm ส่วนการแยกสารให้บริสุทธิ์แต่ละขั้นตอนด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี (Column chromatography) ใช้ซิลิกาเจล (silica gel 60) ขนาด 230-400 mesh และรีเอเจนต์ (reagents) ต่างๆ ที่ใช้ในการทำวิจัยเลือกของบริษัท เมริก ซิกมา-อัลดริช และฟลูคา (Merck, Sigma-Aldrich และ Fluka)

### 2. การสังเคราะห์อนุพันธ์ของกรดแกลลิก

วิธีดำเนินการการสังเคราะห์สารต้านออกซิเดชันอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG และ NnG)



ภาพที่ 3 แผนภาพการสังเคราะห์อนุพันธ์ของกรดแกลลิก (Gallate derivatives)

### การสังเคราะห์อนุพันธ์ Methyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; MG (2)

นำกรดแกลลิก (Gallic acid) (0.1005 g, 0.58 mmol) ละลายในเมทานอล (Methanol) (5 mL) จากนั้นนำไปกวนในอ่างน้ำแข็ง และค่อยๆ หยดไทโอนิลคลอไรด์ (Thionyl chloride) (0.207 g, 1.74 mmol) ลงไปที่ละน้อยและทิ้งไว้เป็นเวลาประมาณ 15 นาที หลังจากนั้นนำไปรีฟลักซ์ที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง และทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง นำไประเหยเมทานอล (Methanol) ออกให้มากที่สุดโดยใช้เครื่องระเหยแบบลดความดัน (Rotary evaporator) จะได้ผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของเหลวสีน้ำตาลอ่อน ทำให้บริสุทธิ์ด้วยการแยกผ่านคอลัมน์ (Column chromatography) โดยใช้ซิลิกาเจล (Silica gel) เป็นเฟสคงที่ (Stationary phase) และใช้เฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) เป็น (EtOAc: Hexane, (2:1)) จะได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว (0.0967g, 96.2%) ค่า  $R_f$  chromatogram = 0.61 (EtOAc : Hexane, (2:1)) และอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (Gallic derivatives) (3-12) ได้ทำการสังเคราะห์ในสภาวะการทดลองทำนองเดียวกัน

### 3. การทดสอบการออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชันอนุพันธ์ของกรดแกลลิก

วิธีดำเนินการทดสอบการออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชันอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG, และ NnG) โดยใช้วิธีดักจับอนุมูลอิสระ 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radicals หรือ DPPH radical scavenging

ซึ่งสารบริสุทธิ์ของอนุพันธ์ของกรดแกลลิกและกรดแกลลิก จำนวน 10.0 mg ละลายในเอทานอล 1.0 mL แล้วปิเปตสารละลายของสารสังเคราะห์มา 30.0  $\mu$ L ผสมกับสารละลาย 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) เข้มข้น 0.050 M จำนวน 3.0 mL จะได้สารละลายที่มีความเข้มข้นสุดท้ายเป็น 100.0  $\mu$ g/mL หลังจากนั้นนำสารละลายที่มีความเข้มข้น 100.0  $\mu$ g/mL ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง (UV-Visible spectrophotometer) ที่ความยาวคลื่นแสง 517 nm ทุกๆ 15 นาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ซึ่งสารละลายผสม DPPH จะเปลี่ยนจากสีชมพูเป็นไม่มีสี และทำการทดลองซ้ำแต่เปลี่ยนเป็นความเข้มข้นต่างๆ เช่น 25.0, 12.5, 6.25, 5.0, 2.5, 2.0 และ 1.25  $\mu$ g/mL ตามลำดับ เพื่อที่จะนำไปหาค่าค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (% inhibition) สูตรการคำนวณหาค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (% inhibition) ดังนี้

$$\%inhibition = \frac{A_{control} - A_{sample}}{A_{control}} \times 100$$

$A_{control}$  คือ ค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่างว่างเปล่า (DPPH อย่างเดียว)

$A_{sample}$  คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายของสารอนุพันธ์กรดแกลลิก

และค่า  $IC_{50}$  ซึ่งเป็นค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดที่แสดงถึงความสามารถในการต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน สามารถหาได้โดยการนำมาเขียนกราฟ

เส้นตรงระหว่างค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (% inhibition) กับความเข้มข้นของสารที่ใช้ทดสอบ

## ผลการวิจัยและวิจารณ์ผล

### 1. อนุพันธ์ของกรดแกลลิก (2-12) ที่สังเคราะห์

ผลที่ได้จากการสังเคราะห์สารด้านออกซิเดชันอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG และ NnG)

จากการสังเคราะห์สารด้านออกซิเดชันของอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (Gallic derivatives) ทั้ง 11

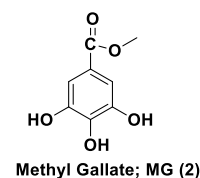
สาร (2-12) ดังนี้ (MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG และ NnG) พบว่ามี 5 ตัวที่เป็นสารใหม่ IpG, IbG, NhG, IhG และ NnG แสดงผลดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลที่ได้จากสภาวะการทดลองที่เหมาะสม

สารอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้	สภาวะการทดลอง °C : hrs	ลักษณะสารที่ได้	% yield	EtOAc:Hexane; R <sub>f</sub>
Methyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (MG) (2)	70 : 4	ผลึกสีขาว	96.2	2:1; 0.61
Ethyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (EG) (3)	80 : 4	ผลึกสีขาว	93.7	2:1; 0.60
<i>n</i> -Propyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (PG) (4)	100 : 6	ผลึกสีขาว	90.3	2:1; 0.65
<i>iso</i> -Propyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (IpG) (5)	90 : 9	ผลึกสีขาว	81.6	2:1; 0.70
<i>n</i> -Butyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NbG) (6)	100 : 8	ผลึกสีเหลืองอ่อน	91.1	1:2; 0.74
<i>iso</i> -Butyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (IbG) (7)	100 : 12	น้ำมันสีเหลือง	89.0	1:3; 0.30
<i>n</i> -Pentyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NpG) (8)	135 : 10	ผลึกสีเหลืองอ่อน	73.3	1:3; 0.13
<i>n</i> -Hexyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NhG) (9)	150 : 12	ผลึกสีเหลืองอ่อน	77.3	1:2; 0.23
<i>Iso</i> -Hexyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (IhG) (10)	135 : 24	น้ำมันสีน้ำตาล อ่อน	80.9	1:2; 0.31
<i>n</i> -Octyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NoG) (11)	150 : 24	ผลึกสีเหลือง	56.0	1:3; 0.25
<i>n</i> -Nonyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NnG) (12)	150 : 24	ผลึกสีเหลือง	60.4	2:1; 0.15

และได้นำสารอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (Gallic derivatives) ทั้ง 11 สาร (2-12) (MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG และ NnG) ทำการพิสูจน์โครงสร้าง โดยเทคนิค Nuclear Magnetic Resonance (NMR; <sup>1</sup>H-NMR และ <sup>13</sup>C-NMR) และ Infrared Spectroscopy (FTIR) ดังนี้

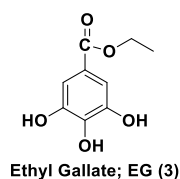
#### 1. อนุพันธ์ Methyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (MG) (2)



<sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O): (δ, ppm): 3.88 (s, 3H, (-O-CH<sub>3</sub>)), 7.13 (s, 2H, (-C=(CH)-)<sub>2</sub> in ring); <sup>13</sup>C NMR (D<sub>2</sub>O): (δ, ppm): 52.18 (-O-CH<sub>3</sub>), 109.38 (-C=(CH)-)<sub>2</sub> in ring, 120.02 (-C-COO-), 137.59 (C-4), 143.99 (-CH=COH-) x2 in ring, 168.46 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup>: 3473.39 (OH), 2955.54 (C=C-H)in ring,

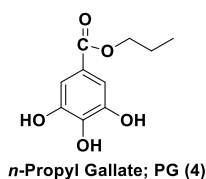
1694.44 (C=O), 1621.24 (C=C)in ring, 1439.20 (C-C)in ring, 1197.51(C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H NMR}$  ที่ 3.88 (s, 3H, (-O-CH<sub>3</sub>));  $^{13}\text{C NMR}$  ที่ 52.18 (-O-CH<sub>3</sub>), 168.46 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> ที่ 1694.44 (C=O), 1197.51(C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร MG ถูกต้องจริง เนื่องจากสารนี้พบในธรรมชาติของดอกเสลาใบใหญ่ (มธุรส และคณะ, 2006)

## 2. อนุพันธ์ Ethyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (EG) (3)



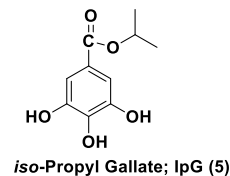
$^1\text{H NMR}$  (D<sub>2</sub>O): ( $\delta$ , ppm): 1.35 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 4.31 (q,  $J_1=7.2$  Hz,  $J_2=14.4$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.13 (s, 2H, (-C=(CH-))<sub>2</sub> in ring);  $^{13}\text{C NMR}$  (D<sub>2</sub>O): ( $\delta$ , ppm): 13.10 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 61.70 (-O-CH<sub>2</sub>-), 109.53 (-C=(CH-))<sub>2</sub> in ring, 102.32 (-C-COO-), 137.54 (C-4), 143.97 (-CH=COH-) x 2 in ring, 168.00 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> : 3448.27 (OH), 2982.75 (C=C-H)in ring, 1694.49 (C=O), 1615.52 (C=C)in ring, 1532.26 (C-C) 1448.23 (C-C) in ring, 1193.82 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H NMR}$  ที่ 4.31 (q,  $J_1=7.2$  Hz,  $J_2=14.4$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-));  $^{13}\text{C NMR}$  ที่ 61.70 (-O-CH<sub>2</sub>-), 168.00 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> ที่ 1694.49 (C=O), 1193.82 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร EG ถูกต้องจริง

## 3. อนุพันธ์ n-Propyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (PG) (4)



$^1\text{H NMR}$  (D<sub>2</sub>O): ( $\delta$ , ppm): 0.98 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.75 (sextet,  $J_1=7.2$  Hz,  $J_2=14.1$  Hz, 2H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 4.22 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.13 (s, 2H, (-C=(CH-))<sub>2</sub> in ring)  $^{13}\text{C NMR}$  (D<sub>2</sub>O): ( $\delta$ , ppm): 9.53 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 21.31 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 67.01 (-O-CH<sub>2</sub>-), 109.01 (-C=(CH-))<sub>2</sub> in ring, 122.62 (-C-COO-), 137.78 (C-4), 144.24 (-CH=COH-) x 2 in ring, 168.30 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> : 3452.04 (OH) , 2970.67 (C=C-H)in ring , 1693.79 (C=O), 1615.49 (C=C)in ring , 1538.82 (C-C) 1468.65 (C-C)in ring , 1198.84 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H NMR}$  ที่ 4.22 (t,  $J=6.6$  Hz, (-O-CH<sub>2</sub>-));  $^{13}\text{C NMR}$  ที่ 67.01 (-O-CH<sub>2</sub>-), 168.30 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> ที่ 1693.79 (C=O), 1198.84(C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร PG ถูกต้องจริง

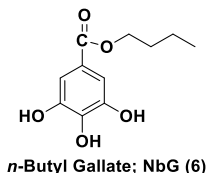
## 4. อนุพันธ์ iso-Propyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (IpG) (5)



$^1\text{H NMR}$  (D<sub>2</sub>O): ( $\delta$ , ppm): 1.24 (d, 6H, (-CH-(CH<sub>3</sub>))<sub>2</sub>), 5.04 (quintet,  $J_1=6.3$  Hz,  $J_2=12.6$  Hz, H, (-O-CH-)), 7.14 (s, 2H, (-C=(CH-))<sub>2</sub> in ring);  $^{13}\text{C NMR}$  (D<sub>2</sub>O): ( $\delta$ , ppm): 20.42 (-CH-(CH<sub>3</sub>))<sub>2</sub>, 69.92 (-O-CH-), 109.01 (-C=(CH-))<sub>2</sub> in ring , 121.25 (-C-COO-) , 137.79 (C-4), 144.32 (-CH=COH-) x2 in ring , 168.90 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> : 3321.90 (OH), 2984.57 (C=C-H)in ring, 1682.84 (C=O), 1614.92 (C=C)in ring, 1537.70 (C-C) 1447.63 (C-C)in ring, 1108.12 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H NMR}$  ที่ 5.04 (quintet,  $J_1=6.3$  Hz,  $J_2=12.6$  Hz, (-O-CH-))  $^{13}\text{C}$

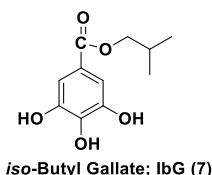
NMR ที่ 69.92 (-O-CH-), 167.92 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  ที่ 1682.84 (C=O), 1108.12 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร IpG ถูกต้องจริง

5. อนุพันธ์ *n*-Butyl 3,4,5-trihydroxy benzoate; (NbG) (6)



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ ): ( $\delta$ , ppm): 0.93 (t, 3H,  $J=7.2$  Hz, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.44 (sextet,  $J_1=7.2$  Hz,  $J_2=14.4$  Hz, 2H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.70 (quintet, 2H, (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)), 4.24 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.10 (s, 2H, (-C=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) in ring);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ ): ( $\delta$ , ppm): 13.54 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 18.73 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 30.29 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 63.61 (-O-CH<sub>2</sub>-), 108.41 (-C=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) in ring, 119.52 (-C-COO-), 138.32 (C-4), 145.50 (-CH=C(OH)-) x2 in ring, 165.82 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$ : 3330.10 (OH), 2966.04 (C=C-H) in ring, 1690.70 (C=O), 1615.87 (C=C) in ring, 1538.80 (C-C) 1469.03 (C-C) in ring, 1197.71 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H}$  NMR ที่ 4.24 (t,  $J=6.6$  Hz, (-O-CH<sub>2</sub>-));  $^{13}\text{C}$  NMR ที่ 63.61 (-O-CH<sub>2</sub>-), 165.82 (-COO-); FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  ที่ 1690.70 (C=O), 1197.71 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร NbG ถูกต้องจริง

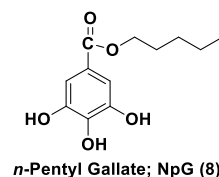
6. อนุพันธ์ *iso*-Butyl 3,4,5-trihydroxy benzoate; (IbG) (7)



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 0.92 (t,  $J=7.5$  Hz, 6H, (-CH-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.28 (d, H, (-CH-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.99, (sextet,

$J=6.0$  Hz, H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.10 (s, 2H, (-C=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) in ring);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 9.45 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 19.20 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.70 (-CH-CH<sub>3</sub>), 76.8 (-O-CH-), 110.11 (-C=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) in ring, 121.74 (-C-COO-), 137.21 (C-4), 143.89 (-CH=C(OH)-) x2 in ring, 167.71 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$ : 3288.64 (OH), 2975.91 (C=C-H) in ring, 1682.32 (C=O), 1614.23 (C=C) in ring, 1536.71 (C-C) 1448.15 (C-C) in ring, 1114.50 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H}$  NMR ที่ (sextet,  $J_1=6.0$  Hz, H, (-O-CH<sub>2</sub>-));  $^{13}\text{C}$  NMR ที่ 76.8 (-O-CH-), 167.71 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  ที่ 1682.32 (C=O), 1114.50 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร IbG ถูกต้องจริง

7. อนุพันธ์ *n*-Pentyl 3,4,5-trihydroxy benzoate; (NpG) (8)

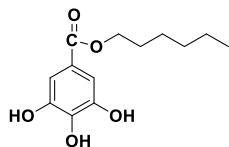


$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 0.92 (m, 3H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.40 (t,  $J_1=3.6$  Hz, 4H, (-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.73 (m, 2H, (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-)), 4.26 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.10 (s, 2H, (-C=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) in ring);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 13.86 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 22.29 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.10 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 65.73 (-O-CH<sub>2</sub>-), 110.14 (-C=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) in ring, 121.27 (-C-COO-), 137.09 (C-4), 143.80 (-CH=C(OH)-) x2 in ring, 167.97 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$ : 3355.44 (OH), 2959.32 (C=C-H) in ring, 1682.93 (C=O), 1614.08 (C=C) in ring, 1535.23 (C-C) 1450.88 (C-C) in ring, 1098.63 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H}$  NMR ที่ 4.26 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-));  $^{13}\text{C}$  NMR ที่ 65.73 (-O-CH<sub>2</sub>-), 167.97 (-COO-)



และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  ที่ 1682.93 (C=O), 1098.63 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร NpG ถูกต้องจริง

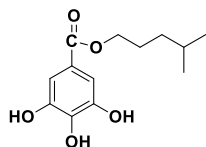
**8. อนุพันธ์ *n*-Hexyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NhG) (9)**



*n*-Hexyl Gallate; NhG (9)

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 0.82 (m, 3H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.22 (s, 6H, (-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.59 (t,  $J=7.2$  Hz, 2H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-)), 4.12 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.20 (s, 2H, (-C=(CH-)<sub>2</sub>) in ring);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 13.89 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 22.46 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.54 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.42 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.41 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 65.77 (-O-CH<sub>2</sub>-), 110.64 (-C=(CH-)<sub>2</sub>) in ring, 121.13 (-C-COO-), 137.18 (C-4), 143.83 (-CH=C(OH)-) x2 in ring, 168.06 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$ : 3356.05 (OH), 2956.06 (C=C-H)in ring, 1682.68 (C=O), 1611.38 (C=C)in ring, 1548.98 (C-C) 1453.29 (C-C)in ring, 1101.38 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H}$  NMR ที่ 4.12 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-));  $^{13}\text{C}$  NMR ที่ 4 65.77 (-O-CH<sub>2</sub>-), 168.06 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  ที่ 1682.68 (C=O), 1101.38 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร NhG ถูกต้องจริง

**9. อนุพันธ์ *iso*-Hexyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (IhG) (10)**

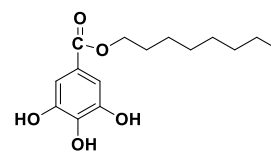


*iso*-Hexyl Gallate; IhG (10)

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 0.88 (q,  $J=3.9$  Hz, 6H, (-CH-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)), 1.32 (m, H, (-CH-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)), 1.65 (m,

4H, (-OCH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)), 5.13 (m, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.20 (s, 2H, (-C=(CH-)<sub>2</sub>) in ring);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 19.80 (-OCH-CH<sub>3</sub>), 21.46 (-CH-CH<sub>3</sub>), 22.28 (-CH-CH<sub>3</sub>), 24.70 (-CH-(CH<sub>3</sub>)), 71.20 (-O-CH-), 44.97 (-OCH-CH<sub>2</sub>) 110.22 (-C=(CH-)<sub>2</sub>) in ring, 121.82 (-C-COO-), 136.98 (C-4), 143.77 (-CH=C(OH)-) x2 in ring, 167.65 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  : 3322.75 (OH), 2959.84 (C=C-H)in ring, 1681.94 (C=O), 1613.94 (C=C)in ring, 1534.12 (C-C) 1448.54 (C-C)in ring, 1124.22 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H}$  NMR ที่ 5.13 (m, H, (-O-CH-));  $^{13}\text{C}$  NMR ที่ 71.20 (-O-CH-), 167.65 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  ที่ 1681.94 (C=O), 1124.22 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร IhG ถูกต้องจริง

**10. อนุพันธ์ *n*-Octyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NoG) (11)**

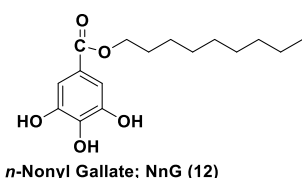


*n*-Octyl Gallate; NoG (11)

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 0.86 (t,  $J=6.9$  Hz, 3H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.24 (s, 10H, (-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.65 (quintet,  $J_1=7.2$  Hz,  $J_2=14.1$  Hz, 2H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-)), 4.17 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.14 (s, 2H, (-C=(CH-)<sub>2</sub>) in ring);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): ( $\delta$ , ppm): 14.01 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 22.60 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.91 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.52 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 29.19 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 29.28 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.78 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 65.68 (-O-CH<sub>2</sub>-), 110.06 (-C=(CH-)<sub>2</sub>) in ring, 121.14 (-C-COO-), 137.18 (C-4), 143.89 (-CH=C(OH)-) x2 in ring, 167.94 (-COO-) และ FTIR,  $\text{cm}^{-1}$  : 3382.71 (OH), 2931.54 (C=C-H)in ring, 1686.63 (C=O), 1613.91 (C=C)in ring, 1548.54

(C-C) 1447.43 (C-C)in ring , 1217.47 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H}$  NMR ที่ 4.17 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-))  $^{13}\text{C}$  NMR ที่ 65.68 (-O-CH<sub>2</sub>-), 167.94 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> ที่ 1686.63 (C=O), 1217.47 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร NoG ถูกต้องจริง

### 11. อนุพันธ์ *n*-Nonyl 3,4,5-trihydroxybenzoate; (NnG) (12)



$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>): ( $\delta$ , ppm): 0.85 (m, 3H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.22 (s, 12H, (-CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>)), 1.61 (quintet,  $J_1=6.9$  Hz,  $J_2=13.2$  Hz, 2H, (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-)), 4.15 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-)), 7.13 (s, 2H, (-C=(CH)<sub>2</sub>) in ring);  $^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>): ( $\delta$ , ppm): 14.04 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 22.63 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.95 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.54 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 29.27 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 29.33 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 29.50 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.84 (-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 65.76 (-O-CH<sub>2</sub>-), 110.13 (-C=(CH)<sub>2</sub>) in ring, 121.29 (-C-COO-), 137.03 (C-4), 143.78 (-CH=COH-) x 2

in ring, 167.97 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> : 3316.23 (OH), 2955.64 (C=C-H)in ring, 1683.01 (C=O), 1621.57 (C=C)in ring, 1544.81 (C-C) 1469.64 (C-C)in ring, 1203.26 (C-O) ข้อมูลที่สามารถยืนยันโครงสร้าง เนื่องจากพบตำแหน่งของ  $^1\text{H}$  NMR ที่ 4.15 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H, (-O-CH<sub>2</sub>-))  $^{13}\text{C}$  NMR ที่ 65.76 (-O-CH<sub>2</sub>-), 167.97 (-COO-) และ FTIR, cm<sup>-1</sup> ที่ 1683.01 (C=O), 1203.26 (C-O) เป็นการยืนยันว่าเป็นโครงสร้างสาร NnG ถูกต้องจริง

### 2. ผลการทดสอบการออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (2-12)

ผลที่ได้จากการทดสอบการออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชันอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG และ NnG)

นำกรดแกลลิก (GA) และอนุพันธ์ของกรดแกลลิก (Gallic derivatives) ทั้ง 11 สาร คือ MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG และ NnG มาทดสอบคุณสมบัติการต้านออกซิเดชัน โดยใช้วิธีดักจับอนุมูลอิสระ 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radicals หรือ DPPH radical scavenging มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบการออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของอนุพันธ์ของกรดแกลลิกและอนุพันธ์ (1-12) ที่สังเคราะห์

กรดแกลลิก และอนุพันธ์ของกรดแกลลิก	เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง ณ ความเข้มข้น 2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) (30 นาที อุณหภูมิห้อง)
GA, (R = -H) (1)	69.55±1.19	1.63
MG, (R = -Me) (2)	57.46±0.77	2.14
EG, (R = -Et) (3)	65.30±0.19	2.10
PG, (R = - <i>n</i> -propyl) (4)	67.65±0.88	1.91
IpG, (R = - <i>iso</i> -propyl) (5)	58.91±1.19	2.46

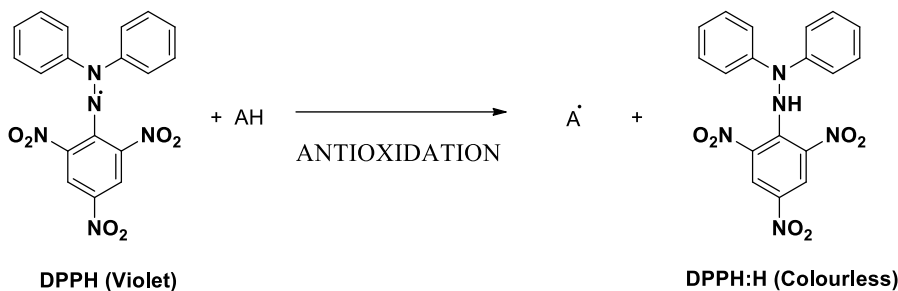
## ตารางที่ 2 (ต่อ)

กรดแกลลิก และอนุพันธ์ของกรดแกลลิก	เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง ณ ความเข้มข้น 2.5 $\mu\text{g/mL}$	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ ) (30 นาที อุณหภูมิห้อง)
NbG, (R = <i>n</i> -butyl) (6)	33.74±0.65	3.81
IbG, (R = <i>iso</i> -butyl) (7)	57.98±1.06	2.33
NpG, (R = <i>n</i> -pentyl) (8)	67.04±1.77	2.24
NhG, (R = <i>n</i> -hexyl) (9)	45.73±1.42	2.79
IhG, (R = <i>iso</i> -hexyl) (10)	43.49±0.02	2.62
NoG, (R = <i>n</i> -octyl) (11)	47.48±0.99	3.02
NnG, (R = <i>n</i> -nonyl) (12)	62.98±1.36	2.23

กรดแกลลิก (GA) (1) มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุดและสาร *n*-Butyl 3,4,5-trihydroxybenzoate (NbG) (6) มีค่าต้านอนุมูลอิสระต่ำที่สุด แต่อนุพันธ์ทุกตัวยังคงแสดงความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระที่ดี

การทดสอบฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยวิธี DPPH Radical Scavenging Assay เป็นการทดสอบฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยให้สาร

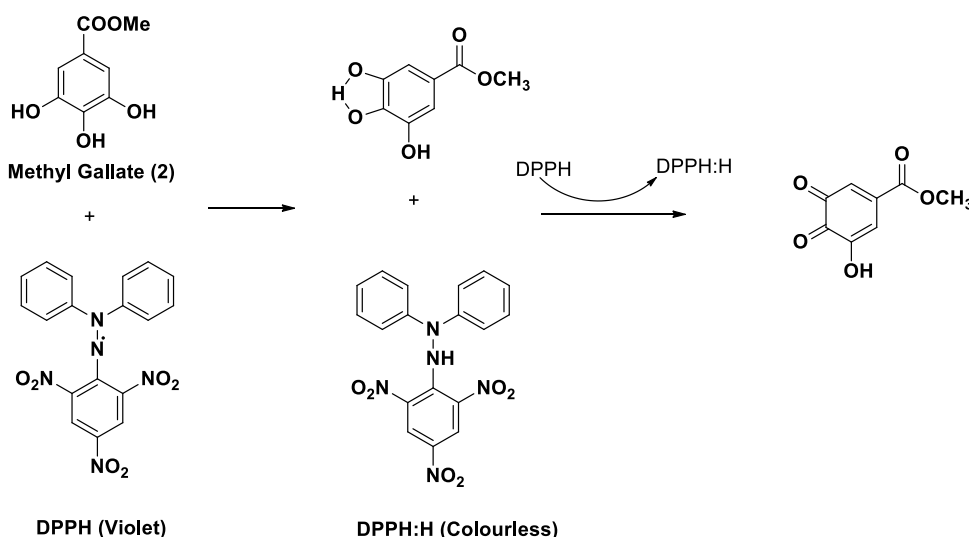
ตัวอย่างทำปฏิกิริยากับ DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระที่เสถียรมีสีม่วง เมื่อ DPPH ได้รับอิเล็กตรอนหรืออนุมูลอิสระไฮโดรเจน จะเปลี่ยนเป็น DPPH:H ติดตามผลการทดลองโดยวัดการดูดกลืนแสงของสารละลายที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร ซึ่งเป็นค่าการดูดกลืนแสงของ DPPH (Elena *et al.*, 2002; Molyneux, 2003)



ภาพที่ 4 กระบวนการเกิดแอนติออกซิเดนต์

การหาขีดความสามารถในการเป็นตัวต้านอนุมูลอิสระ การที่จะเป็นสารต้านปฏิกิริยาที่ตินั้นจะต้องเป็นสารประกอบโพลีฟีนอลิก (Polyphenolics) เช่นฟลาโวนอยด์ (flavonoids) กรดฟีนอลิกต่างๆ ที่สำคัญ ซึ่งได้มีการอธิบายกลไกของสารจำพวกฟีนอลที่มีหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) อย่างน้อย

2 หมู่ติดกัน (Nathan and Julia, 2009; ระวีวรรณ และทรงพร, 2549) คือกรดแกลลิก (GA) เมื่อพิจารณาโครงสร้างกรดแกลลิกพบว่าจะมีหมู่ไฮดรอกซิลอยู่จำนวน 3 หมู่ที่อยู่ติดกัน ตัวอย่างของกลไกการเกิดปฏิกิริยาต้านออกซิเดชันของเมทิลแกลเลท (Methyl Gallate, 2) เป็นดังนี้



ภาพที่ 5 กลไกการต้านอนุมูลอิสระ DPPH ของเมทิลгалเลต (Methyl Gallate, 2)

เมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอกซิล(-ROOH) เป็นหมู่อัลคอกซีคาร์บอนิล(-ROOR) พบว่าอนุพันธ์ของแกลลิกที่สังเคราะห์ขึ้นมาทุกตัว มีสมบัติต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันที่น้อยกว่ากรดแกลลิก (GA) (1) ดังนั้นหมู่ที่เติมลงไปจะทำให้อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นมาไม่เสถียร ถูกกบดบังทำให้ฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันลดลง เช่น กรดแกลลิก (GA) มีค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง = 69.55% แต่ถ้าเติมหมู่ methyl ลงไปจะได้สารเมทิลแกลเลต (MG) พบว่ามีเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง = 57.46 และพบว่าสารเมทิลแกลเลต (MG) ในธรรมชาติของดอกเสลาใบใหญ่ที่แยกได้ (มธุรส และคณะ, 2006) กลับให้ค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้งสูงถึง 95.77% และเมื่อนำสารที่สังเคราะห์ทั้งหมดมาเปรียบเทียบกับเปอร์เซ็นต์การยับยั้งพบว่าหมู่ที่เติมลงไปทำให้ค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้งลดลง แต่อย่างไรก็ตามสารทั้งหมดที่สังเคราะห์ขึ้นมาได้เป็นสารต้านปฏิกิริยาที่ดีมาก ดังนั้นยังสามารถนำไปใช้เป็นสารต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ดี และที่สำคัญสารทุกตัวจะมีคุณสมบัติในการละลายได้ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน เพราะผลิตภัณฑ์อาหารส่วนใหญ่โดยเฉพาะกลุ่มไขมันและน้ำมันจะไม่มีขั้วซึ่งสารอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ทั้ง 11 สารมีขั้วลดลงเมื่อ

เทียบกับกรดแกลลิก เช่น โพรพิลแกลเลต (Propyl gallate; PG) (พัชรภา, 2562) เป็นเอสเทอร์ที่ละลายในไขมันและน้ำมันได้จึงมีบทบาทสำคัญในการเป็นสารต้านออกซิเดชันให้แก่ ไขมัน น้ำมัน เนยเทียม และเครื่องสำอาง เป็นต้น (พิมพ์เพ็ญ และ นิธิยา, 2556) ดังนั้นจึงสามารถนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร ได้

## สรุป

ผู้วิจัยสามารถสังเคราะห์อนุพันธ์กรดแกลลิก (Gallate derivatives) ได้ทั้งหมด 11 สาร คือ MG, EG, PG, IpG, NbG, IbG, NpG, NhG, IhG, NoG และ NnG ซึ่งให้ผลผลิตที่มีเปอร์เซ็นต์ค่อนข้างสูง ดังนี้ 96.2%, 93.7%, 90.3%, 81.6%, 91.1%, 89.0%, 73.3%, 77.3%, 62.1% และ 56.0% ตามลำดับ และเมื่อนำอนุพันธ์ทั้ง 11 ตัวไปทดสอบการต้านออกซิเดชันเปรียบเทียบกับกรดแกลลิก (GA) ให้ค่า  $IC_{50}$  ( $\mu\text{g/mL}$ ) คือ 2.04, 2.10, 1.91, 2.46, 3.81, 2.33, 2.24, 2.79, 2.62, 3.02, 2.23 และ 1.63 ตามลำดับ และมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง ที่ความเข้มข้น  $2.5 \mu\text{g/mL}$  ณ อุณหภูมิห้อง เวลา 30 นาที เป็น 57.46, 65.30, 67.65, 58.91, 33.74, 57.98, 67.04,

45.73, 43.49, 47.48, 62.98 และ 69.55 ตามลำดับ พบว่ากรดแกลลิก มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด และอนุพันธ์ *n*-Butyl 3,4,5-trihydroxybenzoate (NbG) มีค่าต่ำสุด ส่วนอนุพันธ์ตัวอื่นๆ ที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดมีความสามารถในการต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ดี สามารถนำไปเป็นข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในกลุ่มสารต้านออกซิเดชัน และเพื่อพัฒนาไปใช้ในอุตสาหกรรมต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่สนับสนุน เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมีในการทำวิจัย

### เอกสารอ้างอิง

นิธิยา รัตนานนท์. 2548. วิทยาศาสตร์การอาหารของไขมันและน้ำมัน. โอเดียนสโตร์, กรุงเทพฯ.

นิธิยา รัตนานนท์. 2557. เคมีอาหาร. โอเดียนสโตร์, กรุงเทพฯ.

พัชรภา เสรีดำรงค์. 2562. โพรฟิลแกลเลตคืออะไร ข้อมูลส่วนผสมในครีมเครื่องสำอาง. แหล่งที่มา: <http://www.Patcharapa.com>, 13 กุมภาพันธ์ 2562.

พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และ นิธิยา รัตนานนท์. 2556. ศูนย์เครือข่ายข้อมูลอาหารครบวงจร. แหล่งที่มา : <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1232/food-spoilage.html>, 12 กรกฎาคม 2561.

มธุรส มาลัยศรี, รุ่งฤดี ศรีสำอางค์ และ สุรัตน์ บุญผ่อง. 2006. องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของดอกเสลาใบใหญ่. **NU Science Journal** 2(2): 231-240.

ระวีวรรณ แก้วอมตะวงศ์ และ ทรงพร จึงมั่นคง. 2549. ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ DPPH และ ปริมาณสารฟีนอลรวมของสารสกัดพืชสมุนไพรไทยบางชนิด. **วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี** 8(2): 76-88.

โอภา วัชรคุปต์. 2550. สารต้านอนุมูลอิสระ. นิเวศมิตรการพิมพ์, กรุงเทพฯ.

Elena, N.H., Mihaela, H., Miron, T.C., Horia, C., Titus, C. and Alexandru, T.B. 2002. Scavenging the hydroxyl radical by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. **ARKIVOC Journal** 2: 123-132.

Kasture, V.S., Katti, S.A., Mahajan, D., Wagh, R., Mohan, M. and Kasture, S.B. 2009. Antioxidant and Antiparkinson Activity of Gallic Acid Derivatives. **Pharmacology Online** 1: 385-395.

Molyneux, P. 2003. The use of stable free radical diphenylpicrylhydroxyl (DPPH) for estimating natioxidant activity. **Songklanakarinn Journal of Science and Technology** 26(2): 211-219.

Nathan, R.P. and Julia, L.B. 2009. A Review of the Antioxidant Mechanisms of Polyphenol Compounds Related to Iron Binding. **Cell Biochem Biophys** 53: 75-100.